

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **10234366 A**

(43) Date of publication of application: **08.09.98**

(51) Int. Cl

C12N 15/00
C12M 1/00
C12N 13/00

(21) Application number: **09060043**

(22) Date of filing: **26.02.97**

(71) Applicant: **HISAMITSU PHARMACEUT CO
INC**

(72) Inventor: **TAKEUCHI YOSHIKAZU
FUKUSHIMA SHOJI**

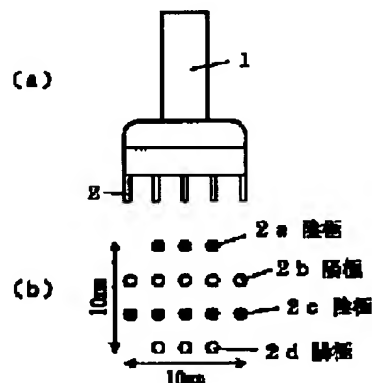
(54) **ELECTRODE FOR ELECTROPORATION AND ITS
PRODUCTION, AND PHARMACEUTICAL
PREPARATION USING THE SAME**

(57) Abstract

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an electrode for electroporation which allows very efficient introduction of medicines at low voltage and gives no electric irritation.

SOLUTION: This electrode 1 for electroporation is to effect electroporation to an object to introduce a pharmaceutical preparation therein such as skin and mucous membrane, and an electrode part 2 to contact with the object has needle electrodes 2a, 2b, 2c, and 2d, in a density of 4-50 electrodes per cm².

COPYRIGHT: (C)1998,JPO



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-234366

(43) 公開日 平成10年(1998) 9月8日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

C 1 2 N 15/00

C 1 2 N 15/00

C 1 2 M 1/00

C 1 2 M 1/00

A

C 1 2 N 13/00

C 1 2 N 13/00

審査請求 未請求 請求項の数7 F D (全 10 頁)

(21) 出願番号

特願平9-60043

(22) 出願日

平成9年(1997) 2月26日

(71) 出願人 000160522

久光製薬株式会社

佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

(72) 発明者 竹内 由和

兵庫県明石市大久保町高岡6丁目15番7号

(72) 発明者 福島 昭二

兵庫県神戸市垂水区乙木1丁目10番7号ロ
ーズビル垂水301号

(74) 代理人 弁理士 榎本 一郎

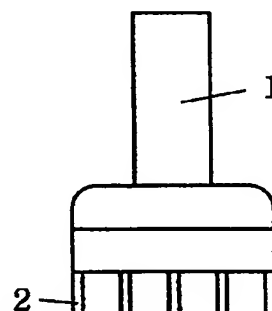
(54) 【発明の名称】 エレクトロポレーション用電極及びその製法、それを用いた製剤

(57) 【要約】

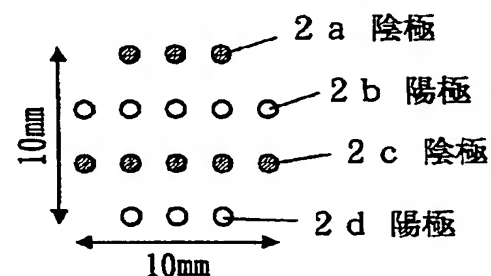
【課題】 低電圧で極めて効率よく薬物の導入ができる
とともに、電気的刺激を与えないエレクトロポレーショ
ン用電極を提供することを目的とする。

【解決手段】 皮膚、粘膜の導入対象物に対してエレクト
ロポレーションを生じるためのエレクトロポレーショ
ン用電極1であって、導入対象物と接触する電極部2が
針状電極2 a、2 b、2 c、2 dを備え、針状電極が1
c m² 当たり4～50個形成された構成を有している。

(a)



(b)



【特許請求の範囲】

【請求項1】皮膚、粘膜の導入対象物に対してエレクトロポレーションを生じるためのエレクトロポレーション用電極であって、前記導入対象物と接触する電極部が針状電極を備え、前記針状電極が 1 cm^2 当たり4～50個形成されていることを特徴とするエレクトロポレーション用電極。

【請求項2】前記針状電極がカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛または塩化銅の内いずれか1の形成材料、又は白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキした形成材料で形成されていることを特徴とする請求項1に記載のエレクトロポレーション用電極。

【請求項3】合成樹脂製又は合成紙製のシート状又はフィルム状の電極支持部と、前記電極支持部の表面に印刷等で形成された前記針状電極の形成材料から成る電線路と、前記電線路を有する前記電極支持部の表面にコーティングされ前記電線路に当接する孔部を $4\text{ 個}/\text{cm}^2 \sim 50\text{ 個}/\text{cm}^2$ 穿設された絶縁樹脂層と、前記電線路に電気結線された前記針状電極の形成材料が前記孔部に充填され先端が前記孔部から突出して形成された前記針状電極と、を備えたことを特徴とする請求項1又は2の内いずれか1項に記載されたエレクトロポレーション用電極。

【請求項4】前記電極支持部がポリエステル、ポリアリレート、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリオレフィン及びその付加体、ポリアミド等の熱可塑性樹脂の1層又はこれらの複合積層物若しくはこれら熱可塑性樹脂を含浸させた合成紙から成り、かつ、前記絶縁樹脂層がポリエステル、ポリオレフィン等で形成されていることを特徴とする請求項3に記載されたエレクトロポレーション用電極。

【請求項5】合成樹脂製又は合成紙製の電極支持部の表面にカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛又は塩化銅の内いずれか1種からなる電線路パターンを形成する電線路パターン形成工程と、孔部が $4\text{ 個}/\text{cm}^2 \sim 50\text{ 個}/\text{cm}^2$ 穿設された絶縁樹脂層を前記電線路パターンに前記孔部が当接するようにコーティングする絶縁樹脂層コーティング工程と、孔部が $4\text{ 個}/\text{cm}^2 \sim 50\text{ 個}/\text{cm}^2$ 穿設されたマスキングフィルムを孔部が前記絶縁樹脂層の前記孔部と連通するように前記マスキングフィルムを前記絶縁樹脂層に積層するマスキングフィルム積層工程と、前記マスキングフィルム積層工程でマスキングされた前記マスキングフィルム上に前記電線路パターンの形成材料のペーストを前記絶縁樹脂層及び前記マスキングフィルムの各孔部に充填する針状電極形成工程と、次いで、前記マスキングフィルムを除去するマスキングフィルム除去工程と、を有することを特徴とするエレクトロポレーション用電極の製造方法。

【請求項6】前記電線路パターン形成工程が、鉄、銅、クロム、スズ、亜鉛、鉛、アルミニウム、ニッケルの薄板に白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキして形成する工程であることを特徴とする請求項5に記載のエレクトロポレーション用電極の製造方法。

【請求項7】電極支持部と、前記電極支持部の一面に形成された電線路と、前記電極支持部に $4\text{ 個}/\text{cm}^2 \sim 50\text{ 個}/\text{cm}^2$ で植設され前記電線路で電氣的結線された針状電極と、前記電極支持部に積層され前記針状電極間を絶縁する絶縁樹脂層と、前記電極支持部及び前記絶縁樹脂層を貫通しかつ前記針状電極間で絶縁しないように形成された孔部と、前記電極支持部の他面に形成されたバックリング部と、前記バックリング部に封入された薬物と、を備えていることを特徴とする薬物投与用製剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、組織透過性たとえば細胞の組織透過性を誘発し、高めるエレクトロポレーション（電気穿孔）により薬物を生体内へ投与するためのエレクトロポレーション用電極およびそのエレクトロポレーション用電極の電極部の製造方法ならびにエレクトロポレーション用電極を用いた薬物投与用製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】エレクトロポレーション法は遺伝子導入に用いられる方法で、細胞に瞬間的に高電圧を印加して細胞内へDNA等の薬物を導入するものである。近年、このエレクトロポレーション技術は皮膚から薬物を導入する経皮薬物送達、粘膜から薬物を導入する経粘膜薬物送達に応用されている。このことは例えば特表平3-502416号公報（Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90:10504-10508(1993)）に記載されている。エレクトロポレーションは皮膚透過に対して新たな可逆的なルート（可逆的電気絶縁破壊による透過孔）を形成すると言われている。また、上記公報には、皮膚や粘膜に対してエレクトロポレーションを用いて薬物を投与する方法が開示されているが、上記公報を含めた頒布刊行物には特にエレクトロポレーション用電極の形状に関して検討した例はなく、電極としては通常、ワイヤ型の電極または線状電極を溶液中に浸して使用されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら上記従来のエレクトロポレーション用電極では、薬物の十分な量を生体内に導入するためには電気量も大量に供給する必要があり、電気量を大量に供給するためには対象となる生体（例えば皮膚、粘膜）に高電圧を印加しなければならず、従ってエレクトロポレーション装置が高出力で大型化するという問題点を有していた。また、電極が接触する部位に高電圧を印加するために、導入対象となる生

体（例えば皮膚、粘膜）に電氣的痛み等の刺激が生じるという問題点を有していた。そこで、最近は、薬物を皮膚、粘膜の導入対象物に導入するに際して高電圧を必要としないエレクトロポレーション用電極が要求されている。

【0004】本発明は上記従来の問題点を解決するもので、低電圧で極めて効率よく薬物導入が可能なエレクトロポレーション用電極およびそのエレクトロポレーション用電極の電極部が容易に形成されるエレクトロポレーション用電極の電極部の製造方法ならびに薬物導入効率に優れ電氣的刺激の極めて少ない薬物投与用製剤を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】この課題を解決するために本発明のエレクトロポレーション用電極は、哺乳類特にヒトの皮膚、粘膜の導入対象物に対してエレクトロポレーションを生じるためのエレクトロポレーション用電極であって、導入対象物と接触する電極部が針状電極を備え、針状電極が 1 cm^2 当たり4～50個形成されている構成を備えている。これにより、低電圧で極めて効率のよい薬物導入を可能にするという作用が得られる。また、本発明のエレクトロポレーション用電極の製造方法は、合成樹脂製又は合成紙製の電極支持部の表面にカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛、塩化銅からなる電線路パターンを形成する電線路パターン形成工程と、孔部が4個/ cm^2 ～50個/ cm^2 穿設された絶縁樹脂層を電線路パターンに孔部が当接するようにコーティングする絶縁樹脂層コーティング工程と、孔部が4個/ cm^2 ～50個/ cm^2 穿設されたマスキングフィルムを孔部が絶縁樹脂層の孔部と連通するようにマスキングフィルムを絶縁樹脂層に積層するマスキングフィルム積層工程と、マスキングフィルム積層工程でマスキングされたマスキングフィルム上に電線路パターンの形成部材のペーストを絶縁樹脂層及びマスキングフィルムの各孔部に充填する針状電極形成工程と、次いで、マスキングフィルムを除去するマスキングフィルム除去工程と、を有する構成を備えている。これにより、エレクトロポレーション用電極が容易に形成され高い生産性を得ることができ低原価で量産できるという作用が得られる。また、本発明の薬物投与用製剤は、電極支持部と、前記電極支持部の一面に形成された電線路と、前記電極支持部に4個/ cm^2 ～50個/ cm^2 で植設され前記電線路で電氣的結線された針状電極と、前記電極支持部に積層され前記針状電極間を絶縁する絶縁樹脂層と、前記電極支持部及び前記絶縁樹脂層を貫通しかつ前記針状電極間で絶縁しないように形成された孔部と、前記電極支持部の他面に形成されたパッキング部と、前記パッキング部に封入された薬物と、を備えている。これにより、薬物導入効率に優れ電氣的刺激の極めて少ない薬物投与用製剤を高い生産性で

量産できるという作用を有する。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の請求項1に記載のエレクトロポレーション用電極は、皮膚、粘膜の導入対象物に対してエレクトロポレーションを生じるためのエレクトロポレーション用電極であって、導入対象物と接触する電極部が針状電極を備え、針状電極が 1 cm^2 当たり4～50個形成されていることとしたものであり、これにより、エレクトロポレーション用電極が小型でコンパクトに作製できるとともに、電極に供給される電流が各針状電極と皮膚等の接触部位全体に広く流れるという作用を有する。本発明の請求項2に記載のエレクトロポレーション用電極は、請求項1において、針状電極がカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、ステンレス、タングステン、銅、鉛または塩化銅の内いずれか1の形成材料、又は白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキした形成材料で形成されていることとしたものであり、これにより被膜成形や印刷パターンコートが容易で電気抵抗が低くなり、通電電流が増加し、効率よく接触部位へ電流が流れるという作用を有する。ここで、被メッキ形成材料としては、鉄、銅、クロム、スズ、亜鉛、鉛、アルミニウム、ニッケル等が用いられる。

【0007】本発明の請求項3に記載のエレクトロポレーション用電極は、請求項1又は2の内いずれか1項において、合成樹脂製又は合成紙製のシート状又はフィルム状の電極支持部と、電極支持部の表面に印刷等で形成された針状電極の形成材料から成る電線路と、電線路を有する電極支持部の表面にコーティングされ電線路に当接する孔部を4個/ cm^2 ～50個/ cm^2 穿設された絶縁樹脂層と、電線路に電気結線された針状電極の形成材料が孔部に充填され先端が孔部から突出して形成された針状電極とを備えることとしたものであり、これにより、針状電極が絶縁樹脂層から突出し、導入対象物に正確に接触するという作用を有する。尚、孔部に充填される針状電極の形成材料は電線路と同一又は異なる形成材料を用いてもよい。本発明の請求項4に記載のエレクトロポレーション用電極は、請求項3において、電極支持部がポリエステル、ポリエーテル、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリオレフィン及びその付加体、ポリアミド等の熱可塑性樹脂の1層又はこれらの複合積層物若しくはこれら熱可塑性樹脂を含浸させた合成紙から成り、かつ、絶縁樹脂層がポリエステル、ポリオレフィン等で形成されていることとしたものであり、これにより電極支持部や絶縁樹脂層が機械的強度に優れ形態保持性に優れるので、針状電極を導入対象物に対し垂直に接触させることができるという作用を有する。

【0008】本発明の請求項5に記載のエレクトロポレーション用電極の製造方法は、合成樹脂製又は合成紙製の電極支持部の表面にシートやフィルムからなるカーボ

ン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、鉛又は塩化銅からなる電線路パターンを形成する電線路パターン形成工程と、孔部が4個/cm²～50個/cm²穿設された絶縁樹脂層を電線路パターンに孔部が当接するようにコーティングする絶縁樹脂層コーティング工程と、孔部が4個/cm²～50個/cm²穿設されたマスキングフィルムを孔部が絶縁樹脂層の孔部と連通するようにマスキングフィルムを絶縁樹脂層に積層するマスキングフィルム積層工程と、マスキングフィルム積層工程でマスキングされたマスキングフィルム上に電線路パターンの形成材料のペーストを絶縁樹脂層及びマスキングフィルムの各孔部に充填する針状電極形成工程と、次いで、マスキングフィルムを除去するマスキングフィルム除去工程と、を有することとしたものであり、これにより孔部にペーストが入り込み易く、また点状に突起が残るので、エレクトロポレーション用電極の電極部が容易に形成されるという作用を有する。本発明の請求項6に記載のエレクトロポレーション用電極の電極部の製造方法は、請求項5において、前記電線路パターン形成工程が、鉄、銅、クロム、スズ、亜鉛、鉛、アルミニウム、ニッケルの薄板に白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキして形成する工程としたものであり、これにより、耐蝕性に優れ安定して電流を流すことができる。メッキ処理なので膜厚等を均一に出来高品質化を図ることができる。作業工数が少なく生産性を上げることができるという作用を有する。本発明の請求項7に記載の薬物投与製剤は、エレクトロポレーション用電極を用いる薬物投与用製剤であって、電極支持部と、前記電極支持部の一面に形成された電線路と、前記電極支持部に4個/cm²～50個/cm²で植設され前記電線路で電気的結線された針状電極と、前記電極支持部に積層され前記針状電極間を絶縁する絶縁樹脂層と、前記電極支持部及び前記絶縁樹脂層を貫通しかつ前記針状電極間で絶縁しないように形成された孔部と、前記電極支持部の他面に形成されたバックング部と、前記バックング部に封入された薬物と、を備えていることとしたものであり、これにより、剛性等の機械的強度に優れた電極支持部に針状電極が植設されているので導入対象物に全ての針状電極が接することなく接触させることができる。薬物の性状(粘度等)により電極部に微小の孔部の径や形成数を調整することができる。針状電極を多数配置し、針状電極自体の電気抵抗を低くしたことにより、エレクトロポレーション装置から見た導入対象物の電気抵抗を一層低下させることができるので、より低い電圧を印加して導入対象物に薬物を導入することができる。適用電圧が低いので、電氣的刺激等の皮膚への通電の体感を著しく軽減できるという作用を有する。尚、エレクトロポレーション用電極は電極支持部とバックング部の接合をヒートシールや感圧性接着剤で行うことにより、容易に取り外しが可能なディスプレイタイプのもの

や、電極支持部を絶縁樹脂層と剥離自在に積層することにより繰り返し使用可能な形態に形成されるのが好ましい。

【0009】以下、本発明の実施の形態について、図面を用いて説明する。

(実施の形態1) 図1(a)は本発明の実施の形態1におけるエレクトロポレーション用電極の正面図であり、図1(b)は本発明の実施の形態1におけるエレクトロポレーション用電極の要部底面図である。図1において、1はエレクトロポレーション用電極、2は陰極の針状電極2a、2cと陽極の針状電極2b、2dとから成る電極部である。図2は、針状電極の配置の変形例を示すエレクトロポレーション用電極の要部底面図である。図1(b)においては針状電極が陰極2a、陽極2b、陰極2c、陽極2dというように一列毎に交互に配置されているが、図2においては1本毎に交互に配置されている。図1、図2において、1cm²当たりの針状電極の数は4～50個が好ましく、さらに好ましくは、接触面全体に均等に電流が流れやすく、陽極と陰極が互いに短絡しにくいことから、10～30個形成されるのが好ましい。針状電極の形成材料としては、カーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛又は塩化銅の内いずれか1の形成材料やステンレス等に白金、金、銀、銅をメッキした形成材料が好適に使用される。針状電極の数を上記個数とすることにより、また上記形成材料を使用することにより、他の数、材料のものと比較して、同じ電流の通電の場合により低い電圧で同量以上の薬物を導入することができる。これは、針状電極を多数配置したことにより、エレクトロポレーション用電極に電力を供給するエレクトロポレーション装置から見て多数の並列回路が配置されたことになり、導入対象物の電気抵抗が低下するためであり、また、上記形成材料を使用したことにより針状電極自体の電気抵抗が低下するためである。

【0010】エレクトロポレーション用電極1に印加される電圧波形は、方形パルス、鋸歯状パルス、三角パルス、指数関数パルス、正弦パルス、指数減数パルスが用いられる。印加電圧値としては10～2000V/cmが好ましく、より好ましくは50～1000V/cm、さらに好ましくは、皮膚への通電の体感、薬物送達の効果から、50～500V/cmが好適である。エレクトロポレーション用電極1に印加される電圧波形を指数減衰波としたときのRC時定数(抵抗とキャパシタンスとによる減衰時間で、RC時定数回路の出力電圧値が初期電圧値の36.8%になるまでの時間)や上記電圧波形を方形パルスとしたときのパルス幅は10マイクロ秒～100ミリ秒が好ましく、更に好ましくは、皮膚等への通電体感から、100マイクロ秒～10ミリ秒である。エレクトロポレーション用電極1を使用した場合の通電回数としては1回以上であればよいが、通電回数を増や

すほど薬物の導入量は増加する。また、1回の投与で通電回数を数回とした場合、供給される総電気量は0.1～200ミリアムクロンが好ましく、さらに好ましくは皮＊

総電気量＝(印加電圧／導入対象物抵抗)×パルス幅×パルス数……(1)

【0011】図1、図2に示すエレクトロポレーション用電極1を用いてエレクトロポレーションを引き起こした後、その部位にイオントフォレーシスや超音波等による導入方法を用いると、相乗的に薬物の送達量が増加するので、より効果的である。特にイオントフォレーシスによる導入方法の場合はエレクトロポレーション装置との併用も簡便なので有用である。併用するイオントフォレーシスにおける通電電圧としては、直流電圧、パルス電圧、1回のパルス出力ごとに短絡により分極電圧を脱分極するパルス脱分極電圧のいずれでも良いが、パルス脱分極電圧は低刺激の通電電圧であり、患者への電氣的刺激をほとんど与えないので、特に優れている。イオントフォレーシスと併用するときのイオントフォレーシスにおける通電電流は好ましくは0.01～10mAであり、さらに好ましくは0.01～5mAである。また、通電電圧は好ましくは0.1～50Vであり、より好ましくは1～30V、さらに好ましくは3～15Vである。また、通電電圧がパルス脱分極電圧であるときのパルス周波数は好ましくは100Hz～1000kHzであり、より好ましくは1kHz～500kHz、さらに好ましくは10kHz～300kHzである。ON/OFF比(デューティ比)は好ましくは1～99%であり、より好ましくは10～80%、さらに好ましくは15～50%である。イオントフォレーシスに用いる電極としては分極性電極、非分極性電極のいずれでも良いが、pH変動の少ない非分極性電極の使用がより望ましい。電氣的刺激を患者に与えるのを回避するとともに、薬物の送達効率を向上させるためである。

【0012】本実施の形態で用いられる薬物としては例えば、モルヒネ、フェンタニル、ペチジン、コデイン、ブプレノルフィン、ブトルファノール、エプタゾシン、ペンタゾシンなどの中枢性鎮痛薬や、インスリン、カルシトニン、カルシトニン関連遺伝子ペプチド、バソプレッシン、デスマプレッシン、プロチレリン(TRH)、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、黄体形成ホルモン放出因子(LH-RH)、成長ホルモン放出ホルモン(GRH)、神経成長因子(NGF)及びその他の放出因子、アンジオテンシン(アンジオテンシン)、副甲状腺ホルモン(PTH)、甲状腺刺激ホルモン(TSH、サイロトロピン)、卵胞刺激ホルモン(FSH)、黄体形成ホルモン(LH)、プロラクチン、血清性腺刺激ホルモン、胎盤性性腺刺激ホルモン(HCG)、下垂体性腺刺激ホルモン(HMG)、成長ホルモン、ソマトスタチン、ソマトメジン、グルカゴン、オキシトシン、ガストリン、セクレチン、エンドルフィン、エンケファリン、コレストキニン、エンドセリン、ニューロテンシ

＊膚への通電の体感、薬物送達効率から1～20ミリアムクロンである。総電気量は次式(1)で表すことができる。

ン、インターフェロン、インターロイキン、トランスフェリン、エリスロポエチン、スーパーオキシサイドデスマターゼ(SOD)、顆粒球刺激因子(G-CSF)、腸管血管拡張ペプチド(VIP)、ムラミルジペプチド、コルチコトロピン、ウロガストロン、ヒト心房性利尿ペプチド(h-ANP)等のペプチド類、カルマバゼピン、クロルプロマジン、ジアゼパム、ニトラゼパム等の精神安定薬、プレオマイシン、アドレマイシン、5-フルオロウラシル、マイトマイシン等の抗悪性腫瘍薬、ジギタリス、ジゴキシン、ジギトキシン等の強心症薬、レセルピン、クロニジン等血圧降下剤、エストラジオール、テストステロン等の性ホルモン等があるが、使用される薬物はこれに限らず、経皮導入あるいは経粘膜導入できる薬物であればよい。

【0013】以上のように本実施の形態によれば、針状電極を多数配置し、針状電極自体の電気抵抗を低くしたことにより、エレクトロポレーション装置から見た導入対象物の電気抵抗を低下させることができるので、低電圧を印加して導入対象物に薬物を導入することができる。

【0014】(実施の形態2)次に、本発明の実施の形態2におけるエレクトロポレーション用電極の電極部の製造方法を図面を用いて説明する。図3(a)～

(e)、図4(a)～(c)は、電極部の製造方法を示す工程図である。まず、図3(a)に示すように、ポリエチレンテレフタレートフィルム(例えば帝人のテトラタイプS、膜厚75μmのフィルム)等からなる電極支持部3上に、銀ペースト(アチソン製DB6022)を用いてエレクトロポレーション装置の電源部から電力を供給するための電線路4、5のパターンのスクリーン印刷を行った(パターン形成ステップ)。次に、図3

(b)に示すように、銀から成る電線路4、5の印刷パターン上に点在状に孔部(径50μm)が形成された絶縁樹脂フィルム6をコーティングし、図3(c)に示すように銀7の露出が点状になるようにした(絶縁樹脂層コーティングステップ)。図3(c)に示す状態では銀7が絶縁樹脂フィルム6よりも低く、電極を皮膚に接触させることができない。このため、図3(d)に示すような点在状に孔部(径50μm)が形成されたマスキングフィルム8を図3(e)に示すように重ね(マスキングフィルム積層ステップ)、次いで、マスキングフィルム8の上から図4(a)に示すような銀ペースト9をコーティングする(針状電極形成ステップ)。次に、図4(b)、(c)に示すように、銀ペースト9の硬化後、マスキングフィルム8と、このフィルム8上にコーティングされている銀ペースト9の一部を除去し、銀ペース

ト9の残りが絶縁樹脂フィルム6に点状に残るようにした(マスキングフィルム除去ステップ)。このようにして、皮膚と接触するために突起した4個以上の針状電極9aを得ることができる。

【0015】図4(c)の針状電極を有するエレクトロポレーション用電極においては、その針状電極の数、針状電極の材料、エレクトロポレーションの通電電圧、RC時定数やパルス幅、通電回数、印加する総電気量、イオントフォレーシスの併用および例示薬物は実施の形態1の場合と同様であり、その説明は省略する。なお、図3、図4において、電極支持部3はポリエステル、ポリエーテル、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリオレフィンおよびその付加体、ポリアミド等の熱可塑性樹脂の1層又はこれらの複合積層物若しくはこれら熱可塑性樹脂を含浸させた合成紙から成り、絶縁樹脂フィルム6はポリエステル、ポリオレフィン等で形成されている。

【0016】(実施の形態3)次に、本発明の実施の形態3におけるエレクトロポレーション用電極を用いた薬物投与用製剤について、以下その製造方法について図面を用いて説明する。図5(a)~(c)は本実施の形態におけるエレクトロポレーション用電極を用いた薬物投与用製剤の製造方法を示す工程図である。図中、2は電極部、3は電極支持部、4、5は電線路、6は絶縁樹脂層、9aは針状電極であり、これらは実施の形態2の電極部と同様なものなので、同一の符号を付し説明を省略する。20は絶縁しないように針状電極9aの電極支持部3及び絶縁樹脂層6を貫通して形成された孔部、21はポリエチレンテレフタート等のポリエステルやポリアミド、ポリオレフィン、ポリカーボネート等の熱可塑性樹脂シートやフィルム又はこれらの積層物で窪みとその周囲にフランジ部21aが形成されたバックリング部、22はバックリング部21の窪みに充填された薬物である。ここで、孔部20は円形、長円形又は矩形に形成される。円形の場合径は1 μ m~1000 μ m、好ましくは5 μ m~500 μ mに形成される。5 μ mより小さくなるにつれ薬物の性状にもよるが滲出速度が遅くなり導入に長時間を要す傾向が認められ、また500 μ mより大きくなるにつれ陽極と陰極の距離が長くなり負荷電圧が高くなるという傾向が認められるので好ましくない。また、長円形や矩形の場合短径が5 μ m~500 μ mに形成されるのが好ましい。まず、実施の形態2で得た電極部2の針状電極9aの間に、絶縁しないように孔部20を開ける(図5(a)、(b))。次いで、ポリエチレンテレフタレートフィルムとポリエチレンのシートやフィルム又はこれらを積層したラミネートフィルムに窪みとその周囲にフランジ部21aを形成したバックリング部21を準備する。次いで、バックリング部21の窪みに6-カルボキシフルオロセリンを含有するカルボキシセルロースナトリウム等の薬物22を適用条件に合わせて充填する。次いで、上記電極部2を重ねてフランジ部2

1aとヒートシール又は感圧性接着剤を介して接合する(図5(c))。これにより薬物投与用製剤が得られる。

【0017】以上のように構成された本実施の形態について、以下その使用方法を図面を用いて説明する。図6はその実施の形態3の薬物投与用製剤の使用状態を示す模式図である。図中、23は皮膚や粘膜の導入対象物、24は孔部20から滲出して導入対象物23と絶縁樹脂層6との間に滞留し、エレクトロポレーションされる薬物である。導入対象物23に電極部2の針状電極9aが当接するとバックリング部21に収納された薬物22が孔部20から滲出する。次いで電極部2の電線路4、5に通電することによりエレクトロポレーションを行うことができる。

【0018】以上のように本実施の形態によれば、剛性等の機械的強度に優れた電極支持部に針状電極が植設されているので導入対象物に全ての針状電極が接することなく接触させることができる。薬物の性状(粘度等)により電極部に微小の孔部の径や形成数を調整することができる。針状電極を多数配置し、針状電極自体の電気抵抗を低くしたことにより、エレクトロポレーション装置から見た導入対象物の電気抵抗を一層低下させることができるので、より低い電圧を印加して導入対象物に薬物を導入することができる。適用電圧が低いので、電氣的刺激等の皮膚への通電の体感を著しく軽減できる。また、エレクトロポレーション用電極は電極支持部とバックリング部の接合をヒートシールや感圧性接着剤で行うことにより、容易に取り外しが可能なディスプレイタイプにしたので、絶縁樹脂層と剥離自在に積層することにより繰り返し使用することができる。尚、電極支持部と絶縁樹脂層を剥離自在に接合してもいい。この場合にも電極支持部の繰り返し使用ができ、高価な針状電極を有効に利用し、省資源化を向上させることができる。

【0019】

【実施例】

(実施例1)次に、図1のエレクトロポレーション用電極を用い、薬物の累積透過量の確認を行った。実験装置として透過実験用フランツ型セルを使用した。図7は透過実験用フランツ型セルを示す構成図である。図7において、1はエレクトロポレーション用電極、30はサンプリングポート、31は皮膚、32はドナー側セル、33はレシーバ側セルである。まず、8週令のウイスターラットの腹部を除毛後に皮膚31を摘出し、図7の透過実験用フランツ型セルに角質層側を上(ドナー側)、真皮側を下(レシーバ側)にして皮膚31をセットし、角質層側(上側)には6-カルボキシフルオロセリン溶液(0.1mg/ml)を添加し、真皮側(下側)にはリン酸緩衝液を添加した。図1のエレクトロポレーション用電極1を皮膚31に接触させ、図示しないエレクトロポレーション電源装置から27.5ボルト、パルス幅1

ミリ秒の方形パルスを用いて10回印加した。所定時間経過毎にレシーバ側セル33の真皮側溶液をサンプリングポート30から採取し、その溶液に含まれる6-カルボキシフルオロセリンを定量し、透過量（導入量）を求めた。その結果を図8に白丸で示した。図8は経過時間に対する6-カルボキシフルオロセリンの累積透過量（累積導入量）を示す図である。白丸から上下に伸びた線分は特性のばらつきを示す。

【0020】（比較例）次に、比較例について述べる。比較するエレクトロポレーション用電極として図9の電極を用いた。図9（a）は従来のエレクトロポレーション用電極を示す正面図、図9（b）は従来のエレクトロポレーション用電極を示す底面図である。図9において、40aは陽極となる針状電極、40bは陰極となるリング状電極、41は針状電極40a、リング状電極40bから成るエレクトロポレーション用電極である。8週令のウイスターラットの腹部を除毛後に皮膚を摘出し、図7に示す透過実験用フランチ型セルに皮膚31をセットし、角質層側（上側）には6-カルボキシフルオロセリン溶液（0.1mg/ml）を添加し、真皮側（下側）にはリン酸緩衝液を添加した。図9のエレクトロポレーション用電極41を皮膚31に接触させ、図示しないエレクトロポレーション電源装置（BTX）から100ボルト、パルス幅1ミリ秒の方形パルスを10回印加した。所定時間経過毎に真皮側溶液を採取し、その溶液に含まれる6-カルボキシフルオロセリンを定量し、透過量（導入量）を求めた。その結果を図8に黒丸で示した。

【0021】電極に対する印加電圧は比較例の場合が100ボルトで実施例の場合が27.5ボルトで、実施例は比較例の1/4の電圧であるにもかかわらず、通電電流は両例共に1.27アンペアであった。また、図8から明らかなように、6-カルボキシフルオロセリンの累積透過量は実施例の方が比較例よりも約2倍多いことがわかった。すなわち、本実施例のエレクトロポレーション用電極1を用いることにより、より低い電圧（1/4）でより高い透過量が得られることがわかった。なお、本実施例は皮膚について述べたが、粘膜の場合にも同様の作用効果を奏することが明らかである。

【0022】

【発明の効果】以上のように本発明のエレクトロポレーション用電極によれば、針状電極を多数配置したことにより、エレクトロポレーション装置から見た導入対象物の電気抵抗を低下させることができるので、低電圧を印加して導入対象物に薬物を効率的に導入することが可能となるという有利な効果が得られる。また、針状電極がカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛または塩化銅の内いずれか1の形成材料、又は白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキした形成材料で形成されていること

により、エレクトロポレーション装置から見た導入対象物の電気抵抗を一層低下させることができるので、より低い電圧を印加して導入対象物に薬物を導入することが可能となるという有利な効果が得られる。また、針状電極が密植されているので、大きな薬物送達量を有しながらコンパクトで小型化ができるという効果を有する。さらに、合成樹脂製又は合成紙製のシート状又はフィルム状の電極支持部と、電極支持部の表面に印刷等で形成された針状電極の形成部材から成る電線路と、電線路を有する電極支持部の表面にコーティングされ電線路に当接する孔部を4個/cm²～50個/cm²穿設された絶縁樹脂層と、電線路に電気結線された針状電極の形成部材が孔部に充填され先端が孔部から突出して形成された針状電極とを備えることにより、針状電極を絶縁樹脂層から突出させて導入対象物に正確に接触させることができるという有利な効果が得られる。さらに、電極支持部がポリエステル、ポリエーテル、ポリイミド、ポリカーボネート、ポリオレフィン及びその付加体、ポリアミド等の熱可塑性樹脂の1層又はこれらの複合積層物若しくはこれら熱可塑性樹脂を含浸させた合成紙から成り、かつ、絶縁樹脂層がポリエステル、ポリオレフィン等で形成されていることにより、パターンを効率よく印刷し、絶縁樹脂層を効率よく形成することができるという有利な効果が得られる。

【0023】本発明のエレクトロポレーション用電極の製造方法によれば、合成樹脂製又は合成紙製の電極支持部の表面にシートやフィルムからなるカーボン、白金、金、チタン、銀、塩化銀、銅、ステンレス、タングステン、鉛からなる電線路パターンを形成する電線路パターン形成工程と、孔部が4個/cm²～50個/cm²穿設された絶縁樹脂層を電線路パターンに孔部が当接するようにコーティングする絶縁樹脂層コーティング工程と、孔部が4個/cm²～50個/cm²穿設されたマスキングフィルムを孔部が絶縁樹脂層の孔部と連通するようにマスキングフィルムを絶縁樹脂層に積層するマスキングフィルム積層工程と、マスキングフィルム積層工程でマスキングされたマスキングフィルム上に電線路パターンの形成材料のペーストを絶縁樹脂層及びマスキングフィルムの各孔部に充填する針状電極形成工程と、次いで、マスキングフィルムを除去するマスキングフィルム除去工程と、を有することにより、エレクトロポレーション用電極の電極部が容易に形成されるという有利な効果が得られる。また、電線路パターン形成工程が、鉄、銅、クロム、スズ、亜鉛、鉛、アルミニウム、ニッケルの薄板に白金、金、銀、銅の内いずれか1種をメッキ材としてメッキして形成する工程とすることにより、耐蝕性に優れた電極を低原価で量産できる。メッキの膜厚が一定なので安定した電流を流すことができ高品質の電極を高い生産性で製造できるという有利な効果が得られる。

13

【0024】本発明の薬物投与用製剤によれば、電極支持部と、前記電極支持部の一面に形成された電線路と、前記電極支持部に4個/cm²～50個/cm²で植設され前記電線路で電氣的結線された針状電極と、前記電極支持部に積層され前記針状電極間を絶縁する絶縁樹脂層と、前記電極支持部及び前記絶縁樹脂層を貫通しかつ前記針状電極間で絶縁しないように形成された孔部と、前記電極支持部の他面に形成されたバッキング部と、前記バッキング部に封入された薬物と、を備えていることにより、針状電極が密植されているので小型でコンパクト化できる。薬物の性状に応じて孔部の径や形成個数を変えることにより、薬物に最適の製剤が得られ薬物の性状に応じた送達ができる。針状電極と孔部があいまって低電圧で大容量の薬物を極めて効率的に送達できるという優れた効果を実現できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】(a)本発明の実施の形態1におけるエレクトロポレーション用電極の正面図

(b)本発明の実施の形態1におけるエレクトロポレーション用電極の要部底面図

【図2】本発明の実施の形態1におけるエレクトロポレーション用電極を構成する針状電極の配置の変形例を示す要部底面図

【図3】(a)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

(b)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図 (c)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

(d)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

(e)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

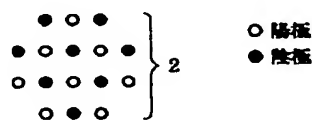
【図4】(a)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

(b)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

(c)本発明の実施の形態2における電極部の製造方法を示す工程図

【図5】(a)本発明の実施の形態3における薬物投与用製剤の製造方法を示す工程図

【図2】



14

(b)本発明の実施の形態3における薬物投与用製剤の製造方法を示す工程図

(c)本発明の実施の形態3における薬物投与用製剤の製造方法を示す工程図

【図6】本発明の実施の形態3における薬物投与用製剤の使用状態を示す模式図

【図7】透過実験用フランチ型セルを示す構成図

【図8】経過時間に対する6-カルボキシフルオロセリンの累積透過量(累積導入量)を示す図

【図9】(a)従来のエレクトロポレーション用電極を示す正面図

(b)従来のエレクトロポレーション用電極を示す要部底面図

【符号の説明】

1 エレクトロポレーション用電極

2 電極部

2 a、2 b、2 c、2 d 針状電極

3 電極支持部

4、5 電線路

20 6 絶縁樹脂フィルム(絶縁樹脂層)

7 銀

8 マスキングフィルム

9 銀ペースト

9 a 針状電極

16 孔

17 多孔電極

18 薬物含有ゲル

19 バッキング

20 孔部

30 21 バッキング部

21 a フランジ部

22、24 薬物

23 導入対象物

30 サンプリングポート

31 皮膚

32 ドナー側セル

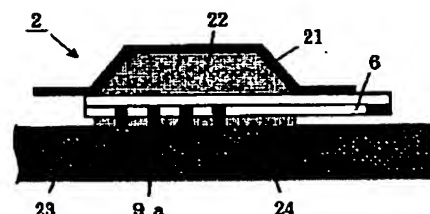
33 レシーバ側セル

40 a 針状電極

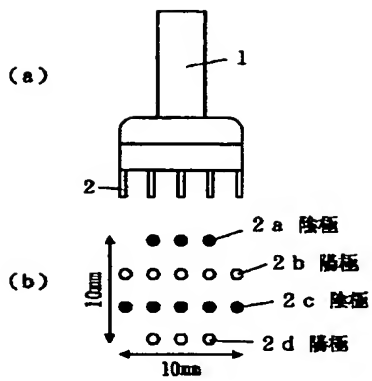
40 b リング状電極

40 41 従来のエレクトロポレーション用電極

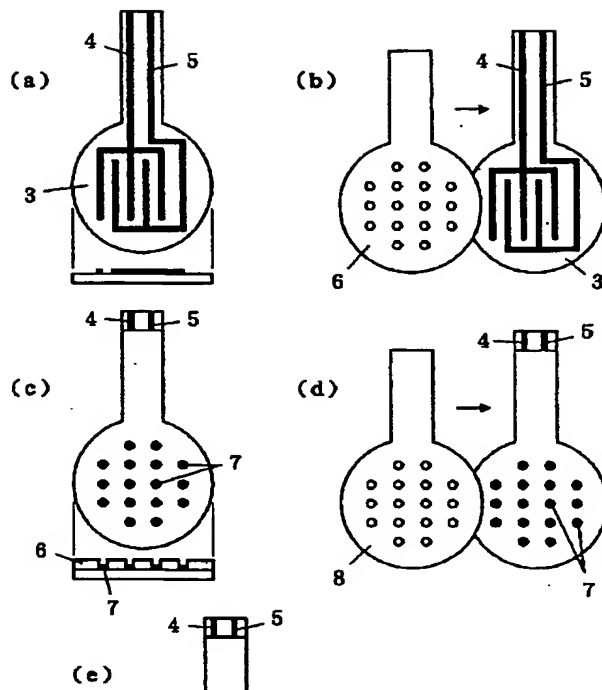
【図6】



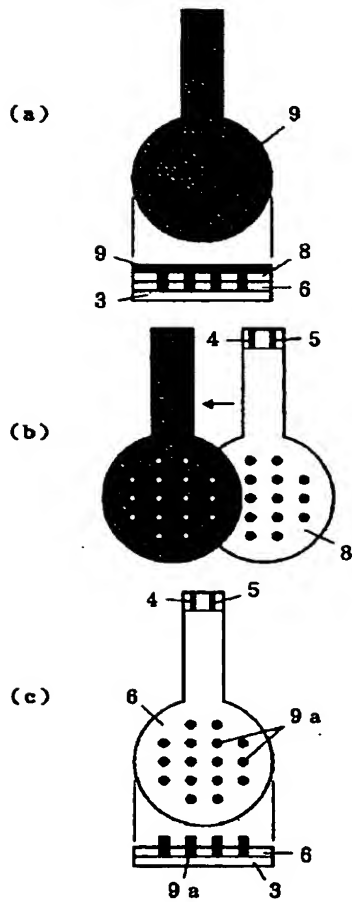
【図 1】



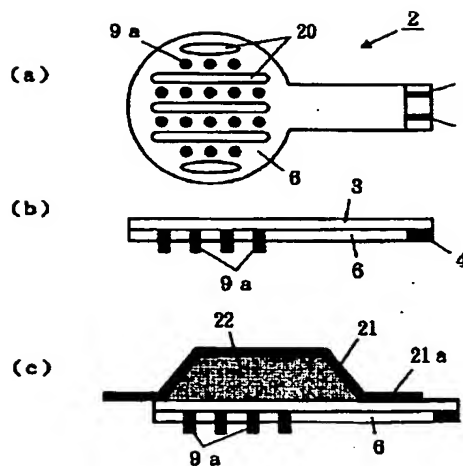
【図 3】



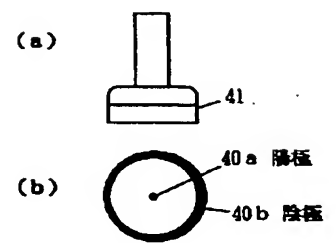
【図 4】



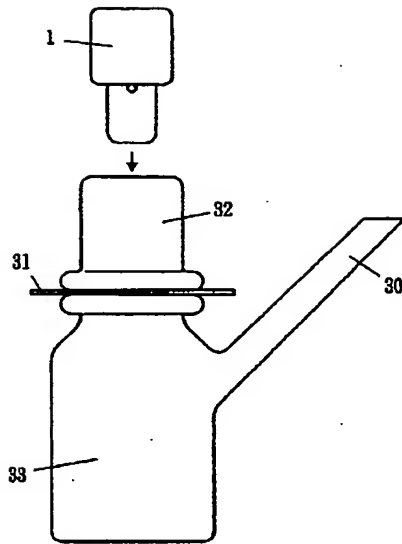
【図 5】



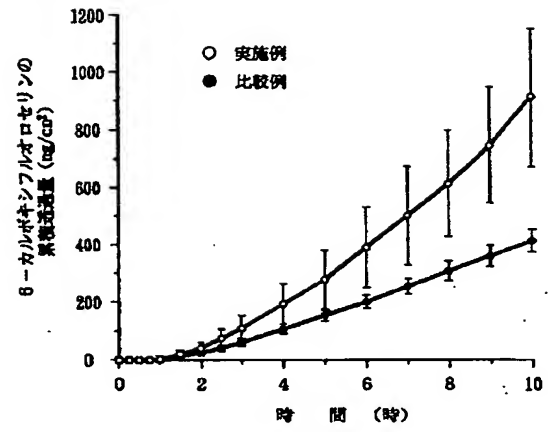
【図 9】



【図7】



【図8】



* NOTICES *

Japan Patent Office is not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. **** shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1] It is an electrode for electroporation for producing electroporation to the introductory object of the skin and membrane, the polar zone in contact with said introductory object is equipped with a needlelike electrode, and said needlelike electrode is 2 lcm. Electrode for electroporation characterized by forming per 4-50 pieces.

[Claim 2] The electrode for electroporation according to claim 1 with which said needlelike electrode is characterized by being formed with carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, a tungsten, lead, the formation ingredient of [1 / any] the copper chlorides or platinum, gold, silver, and the formation ingredient with which any one sort in copper was plated as plating material.

[Claim 3] The electrode supporter of the shape of the product made of synthetic resin or the shape of a sheet made of a synthetic paper, and a film, The electric line which consists of the formation ingredient of said needlelike electrode formed in the front face of said electrode supporter by printing etc., It is the pore which coating is carried out to the front face of said electrode supporter which has said electric line, and contacts said electric line four pieces [2-50 //cm]/cm 2 The drilled insulating resin layer, The electrode for electroporation indicated by any 1 term among claim 1 characterized by having said needlelike electrode with which said pore was filled up with the formation ingredient of said needlelike electrode by which electric connection was carried out to said electric line, and the tip projected and was formed from said pore, or 2.

[Claim 4] The electrode for electroporation indicated by claim 3 characterized by for said electrode supporter consisting of the synthetic paper into which one layer, such compound laminated material, or these thermoplastics of thermoplastics, such as polyester, a polyether, polyimide, a polycarbonate, polyolefine and its adduct, and a polyamide, was infiltrated, and forming said insulating resin layer with polyester, polyolefine, etc.

[Claim 5] The electric line pattern formation process which forms in the front face of the product made of synthetic resin, or the electrode supporter made of a synthetic paper the electric line pattern which consists of any one sort of carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, a tungsten, lead, or the copper chloride, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The insulating resin layer coating process which coats the drilled insulating resin layer so that said pore may contact said electric line pattern, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The masking film laminating process which carries out the laminating of said masking film to said insulating resin layer so that a pore may open the drilled masking film for free passage with said pore of said insulating resin layer, With the needlelike electrode formation process filled up with the paste of the formation ingredient of said electric line pattern at each pore of said insulating resin layer and said masking film on said masking film masked at said masking film laminating process, subsequently The manufacture approach of the electrode for electroporation characterized by having the masking film

removal process of removing said masking film.

[Claim 6] The manufacture approach of the electrode for electroporation according to claim 5 characterized by being the process at which said electric line pattern formation process plates any one sort in platinum, gold, silver, and copper to the sheet metal of iron, copper, chromium, tin, zinc, lead, aluminum, and nickel as plating material, and forms it in it.

[Claim 7] It is [an electrode supporter, the electric line formed in the whole surface of said electrode supporter, and] 2 four pieces [2-50 //cm]/cm to said electrode supporter. The needlelike electrode by which was implanted and electric connection was carried out in said electric line, The insulating resin layer which a laminating is carried out to said electrode supporter, and insulates needlelike inter-electrode [said], the pharmaceutical preparation for medication characterized by having the pore formed so that said electrode supporter and said insulating resin layer might be penetrated and it might not insulate by needlelike inter-electrode [said], the backing section which said electrode supporter was alike on the other hand, and was formed, and the drug enclosed with said backing section.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention induces organization permeability, for example, the organization permeability of a cell, and relates to the pharmaceutical preparation for medication using the manufacture approach of the polar zone of the electrode for electroporation for prescribing a drug for the patient to the living body by the electroporation (electric punching) to raise, and its electrode for electroporation, and the electrode for electroporation.

[0002]

[Description of the Prior Art] The electroporation method is an approach used for transgenics, impresses the high voltage to a cell momentarily, and introduces drugs, such as DNA, to intracellular. In recent years, this electroporation technique is applied to the permucosal drug delivery which introduces a drug from the endermic drug delivery which introduces a drug from the skin, and membrane. This is indicated by for example, the ***** No. 502416 [three to] official report (Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 90:10504-10508 (1993)). It is said that electroporation forms the new reversible root (transparency hole by reversible electric insulation destruction) to skin transparency. moreover, the example examined about the configuration of the electrode for electroporation especially in the distribution publication including the above-mentioned official report although the method of medicating the above-mentioned official report with a drug using electroporation to the skin or membrane was indicated -- there is nothing -- as an electrode -- usually -- the electrode of a wire mold, or a line -- the electrode is used into the solution, dipping.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] However, in the above-mentioned conventional electrode for electroporation, in order to introduce sufficient amount of a drug in the living body, quantity of electricity also needed to be supplied in large quantities, in order to supply quantity of electricity in large quantities, the high voltage had to be impressed to the target living body (for example, the skin, membrane), therefore it had the trouble that electroporation equipment was enlarged by high power. Moreover, in order to impress the high voltage to the part to which an electrode contacts, it had the trouble that a stimulus of an electric pain etc. arose to the living body (for example, the skin, membrane) which becomes an introductory object. Then, the

electrode for electroporation which faces introducing a drug into the introductory object of the skin and membrane recently, and does not need the high voltage is demanded.

[0004] This invention solves the above-mentioned conventional trouble, and it aims at excelling in the manufacture approach of the polar zone of the electrode for electroporation and drug installation effectiveness which the polar zone of the very efficient electrode for electroporation in which drug installation is possible, and its electrode for electroporation is easily formed by the low battery, and offering very little pharmaceutical preparation for medication of an electric stimulus.

[0005]

[Means for Solving the Problem] The polar zone which the electrode for electroporation of this invention is an electrode for electroporation for producing electroporation to the mammals especially the human skin, and the introductory object of membrane, and contacts an introductory object in order to solve this technical problem is equipped with a needlelike electrode, and a needlelike electrode is 2 1cm. It has the configuration currently formed per 4-50 pieces. Thereby, operation of enabling very efficient drug installation by the low battery is acquired. Moreover, the manufacture approach of the electrode for electroporation of this invention The electric line pattern formation process which forms in the front face of the product made of synthetic resin, or the electrode supporter made of a synthetic paper the electric line pattern which consists of carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, a tungsten, lead, and a copper chloride, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The insulating resin layer coating process which coats the drilled insulating resin layer so that a pore may contact an electric line pattern, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The masking film laminating process which carries out the laminating of the masking film to an insulating resin layer so that a pore may open the drilled masking film for free passage with the pore of an insulating resin layer, With the needlelike electrode formation process filled up with the paste of the formation member of an electric line pattern on the masking film masked at the masking film laminating process at each pore of an insulating resin layer and a masking film, subsequently It has the configuration which has the masking film removal process of removing a masking film. Operation that the electrode for electroporation can be formed easily, can acquire high productivity, and can mass-produce at a low cost by this is acquired. Moreover, the electric line where the pharmaceutical preparation for medication of this invention was formed in the whole surface of an electrode supporter and said electrode supporter, It is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm to said electrode supporter. The needlelike electrode by which was implanted and electric connection was carried out in said electric line, The insulating resin layer which a laminating is carried out to said electrode supporter, and insulates needlelike inter-electrode [said], it has the pore formed so that said electrode supporter and said insulating resin layer might be penetrated and it might not insulate by needlelike inter-electrode [said], the backing section which said electrode supporter was alike on the other hand, and was formed, and the drug enclosed with said backing section. It has an operation that it excels in drug installation effectiveness and very little pharmaceutical preparation for medication of an electric stimulus can be mass-produced for high productivity by this.

[0006]

[Embodiment of the Invention] The electrode for electroporation of this invention according to claim 1 It is an electrode for electroporation for producing electroporation to the introductory object of the skin and membrane. The polar zone in contact with an introductory object is equipped with a needlelike electrode, and a needlelike electrode is 2 1cm. While it supposes that per 4-50 pieces are formed, and the electrode for electroporation is small and can produce in a compact by this The current supplied to an electrode has an operation of flowing widely to the whole contact part, such as each needlelike electrode and the skin. The electrode for electroporation of this invention

according to claim 2 In claim 1 a needlelike electrode Carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, Stainless steel, a tungsten, copper, lead, or the formation ingredient of [1 / any] the copper chlorides, Or it is supposed that it is formed with platinum, gold, silver, and the formation ingredient that plated any one sort in copper as plating material. By this, coat shaping and a printing pattern coat are easy, electric resistance becomes low, an energization current increases, and it has an operation that a current flows to a contact part efficiently. Here, as a plated formation ingredient, iron, copper, chromium, tin, zinc, lead, aluminum, nickel, etc. are used.

[0007] The electrode for electroporation of this invention according to claim 3 In claim 1, or inside any 1 term of 2 The electrode supporter of the shape of the product made of synthetic resin or the shape of a sheet made of a synthetic paper, and a film, The electric line which consists of the formation ingredient of the needlelike electrode formed in the front face of an electrode supporter by printing etc., It is the pore which coating is carried out to the front face of the electrode supporter which has an electric line, and contacts an electric line four pieces [2-50 //cm]/cm 2 The drilled insulating resin layer, A pore is filled up with the formation ingredient of the needlelike electrode by which electric connection was carried out to the electric line, and it supposes that it has the needlelike electrode with which the tip projected and was formed from the pore, and has an operation that a needlelike electrode contacts a projection and an introductory object correctly from an insulating resin layer by this. In addition, the formation ingredient of the needlelike electrode with which a pore is filled up may use the same as that of an electric line, or a different formation ingredient. The electrode for electroporation of this invention according to claim 4 In claim 3 an electrode supporter Polyester, a polyether, polyimide, It consists of the synthetic paper into which one layer, such compound laminated material, or these thermoplastics of thermoplastics, such as a polycarbonate, polyolefine and its adduct, and a polyamide, was infiltrated. And since it supposes that the insulating resin layer is formed with polyester, polyolefine, etc., an electrode supporter and an insulating resin layer are excellent in a mechanical strength by this and it excels in gestalt holdout, it has an operation that a needlelike electrode can be perpendicularly contacted to an introductory object.

[0008] The manufacture approach of the electrode for electroporation of this invention according to claim 5 The electric line pattern formation process which forms in the front face of the product made of synthetic resin, or the electrode supporter made of a synthetic paper the electric line pattern which consists of the carbon which consists of a sheet or a film, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, lead, or a copper chloride, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The insulating resin layer coating process which coats the drilled insulating resin layer so that a pore may contact an electric line pattern, A pore is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm. The masking film laminating process which carries out the laminating of the masking film to an insulating resin layer so that a pore may open the drilled masking film for free passage with the pore of an insulating resin layer, With the needlelike electrode formation process filled up with the paste of the formation ingredient of an electric line pattern on the masking film masked at the masking film laminating process at each pore of an insulating resin layer and a masking film, subsequently Since it supposes that it has the masking film removal process of removing a masking film, and a paste tends to enter into a pore by this and a projection remains in punctiform, it has an operation that the polar zone of the electrode for electroporation is formed easily. In claim 5, the manufacture approach of the polar zone of the electrode for electroporation of this invention according to claim 6 is what was made into the process at which said electric line pattern formation process plates any one sort in platinum, gold, silver, and copper to the sheet metal of iron, copper, chromium, tin, zinc, lead, aluminum, and nickel as plating material, and forms it in it, by ** and this, it is excellent in corrosion resistance, is stabilized, and can pass a current. Since it is plating processing, thickness etc. is

made to homogeneity and quality improvement can be attained. An activity man day has an operation that productivity can be mentioned few. The medication pharmaceutical preparation of this invention according to claim 7 is pharmaceutical preparation for medication which uses the electrode for electroporation. An electrode supporter, It is [the electric line formed in the whole surface of said electrode supporter, and] 2 four pieces [2-50 //cm]/cm to said electrode supporter. The needlelike electrode by which was implanted and electric connection was carried out in said electric line, The insulating resin layer which a laminating is carried out to said electrode supporter, and insulates needlelike inter-electrode [said], The pore formed so that said electrode supporter and said insulating resin layer might be penetrated and it might not insulate by needlelike inter-electrode [said], It carries out. having the drug enclosed with the backing section which was alike on the other hand and was formed and said backing section of said electrode supporter -- ** -- thereby It can be made to contact, without all needlelike electrodes bending in an introductory object, since the needlelike electrode is implanted in the electrode supporter excellent in mechanical strengths, such as rigidity. The descriptions (viscosity etc.) of a drug can adjust the path and the number of formation of a minute pore to the polar zone. Since the electric resistance of the introductory object seen from electroporation equipment by having arranged many needlelike electrodes and having made the electric resistance of the needlelike electrode itself low can be reduced further, a lower electrical potential difference can be impressed and a drug can be introduced into an introductory object. Since the application electrical potential difference is low, it has an operation that the somesthesia of energization to the skins, such as an electric stimulus, is remarkably mitigable. In addition, as for the electrode for electroporation, it is easily desirable by performing junction of an electrode supporter and the backing section with heat sealing or a pressure sensitive adhesive that laminating ***** forms in an usable gestalt repeatedly disposable type the thing and electrode supporter which can be removed free [an insulating resin layer and exfoliation].

[0009] Hereafter, the gestalt of operation of this invention is explained using a drawing. (Gestalt 1 of operation) Drawing 1 (a) is the front view of the electrode for electroporation in the gestalt 1 of operation of this invention, and drawing 1 (b) is the important section bottom view of the electrode for electroporation in the gestalt 1 of operation of this invention. In drawing 1, 1 is an electrode for electroporation, and polar zone to which 2 changes from needlelike electrode 2b of the needlelike electrodes 2a and 2c of cathode, and an anode plate, and 2d. Drawing 2 is the important section bottom view of the electrode for electroporation in which the modification of arrangement of a needlelike electrode is shown. Although the needlelike electrode is arranged by turns for every single tier in drawing 1 (b) like cathode 2a, anode plate 2b, and cathode 2c and 2d of anode plates, in drawing 2, it is arranged for [every] by turns. It sets to drawing 1 and drawing 2, and is 2 lcm. As for the number of the needlelike electrodes of a hit, it is desirable that 10-30 pieces are formed from 4-50 pieces being desirable still more desirable, and it being [a current tends to flow equally to the whole contact surface, and] hard to short-circuit an anode plate and cathode of each other. As a formation ingredient of a needlelike electrode, the formation ingredient which plated platinum, gold, silver, and copper is suitably used for carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, a tungsten, lead, a formation ingredient, stainless steel of any 1 of the copper chlorides, etc. making the number of needlelike electrodes into the above-mentioned number -- moreover, as compared with other numbers and the thing of an ingredient, the drug more than tales doses can be introduced on a low electrical potential difference by the case of energization of the same current by using the above-mentioned formation ingredient. By having arranged many needlelike electrodes, this is to mean that it sees from the electroporation equipment which supplies power to the electrode for electroporation, and many parallel circuits were

arranged, and for the electric resistance of an introductory object to fall, and is for the electric resistance of the needlelike electrode itself to fall by having used the above-mentioned formation ingredient.

[0010] As for the voltage waveform impressed to the electrode 1 for electroporation, a rectangular pulse, a saw tooth pulse, a triangular pulse, an exponential-function pulse, a sine pulse, and a characteristic subtrahend pulse are used. As an applied-voltage value, 10 - 2000 V/cm is desirable, and the effectiveness of the somesthesia of energization to the skin and drug delivery to 50 - 500 V/cm is more preferably suitable still more preferably 50 to 1000 V/cm. 10 microseconds - 100 mses are desirable still more desirable, and the pulse width when making into a rectangular pulse the RC time constant (time amount until it is the damping time by resistance and capacitance and the output voltage value of a RC time constant circuit turns into 36.8% of an initial-voltage value) and the above-mentioned voltage waveform when making into a characteristic damped wave the voltage waveform impressed to the electrode 1 for electroporation is 100 microseconds - 10 mses from the energization somesthesia to the skin etc. Although what is necessary is just 1 time or more as a count of energization at the time of using the electrode 1 for electroporation, the amount of installation of a drug increases, so that the count of energization is increased. Moreover, when the count of energization is made into several times by one administration, a 0.1-200mm coulomb is desirable still more desirable, and total quantity of electricity supplied is a 1-20mm coulomb from the somesthesia of energization to the skin, and drug delivery effectiveness. Total quantity of electricity can be expressed with a degree type (1).
Total quantity of electricity = (applied voltage / introductory object resistance) x pulse width x pulse number (1)

[0011] Since the amount of delivery of a drug will increase in multiplication if the introductory approach by ion TOFO rhe cis- ***** etc. is used for the part after causing electroporation using the electrode 1 for electroporation shown in drawing 1 and drawing 2, it is more effective. Especially in the case of the ion TOFO rhe cis- ***** installation approach, since concomitant use with electroporation equipment is also simple, it is useful. Although any of direct current voltage, a pulse voltage, and the pulse depolarization electrical potential difference that carries out depolarization of the polarization voltage by the short circuit for every one pulse output are sufficient as an ion TOFO rhe cis- ***** electrical potential difference used together, a pulse depolarization electrical potential difference is an energization electrical potential difference of a low stimulus, and since the electric stimulus to a patient is hardly given, it excels especially. The ion TOFO rhe cis- ***** current when using together with ion TOFORESHISU is 0.01-10mA preferably, and is 0.01-5mA still more preferably. Moreover, energization electrical potential differences are 0.1-50V preferably, and are 3-15V preferably [it is more desirable and] to 1-30V, and a pan. Moreover, a pulse frequency in case an energization electrical potential difference is a pulse depolarization electrical potential difference is 100Hz - 1000kHz preferably, and is 10kHz - 300kHz still more preferably 1kHz - 500kHz more preferably. An ON/OFF ratio (duty ratio) is 1 - 99% preferably, and is 15 - 50% still more preferably 10 to 80% more preferably. Although any of a polarizable electrode and a nonpolarizable electrode are sufficient as an electrode used for ion TOFORESHISU, use of a nonpolarizable electrode with little pH fluctuation is more desirable. While avoiding giving a patient an electric stimulus, it is for raising the delivery effectiveness of a drug.

[0012] As a drug used with the gestalt of this operation, for example, morphine, fentanyl, A pethidine, codeine, buprenorphine, butorphanol, EPUTAZOSHIN, Central analgesic one, such as pentazocine, an insulin and calcitonin, a calcitonin related gene peptide, Vasopressin, desmopressin, protireline (TRH), adrenocorticotrophin (ACTH), A luteinizing hormone releasing factor (LH-RH), growth hormone releasing hormone (GRH), A nerve growth factor (NGF) and other stripping factors, angiotensin

(angiotensin), Parathyroid hormone (PTH), thyrotropic hormone (TSH, thyrotropine), Follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, Serum gonadotrophin, choriogonadotropin (HCG), a human menopausal gonadotrophin hormone (HMG), A growth hormone, somatostatin, somatomedin, glucagon, oxytocin, Gastrin, secretin, an endorphin, enkephalin, a cholest kinin, Endothelin, neurotensin, interferon, interleukin, Transferrin, erythropoietin, super-oxide dismutase (SOD), A granulocyte stimulator (G-CSF), an intestinal tract vasodilatation peptide (VIP), Peptides, such as a muramyl dipeptide, corticotropin, urogastrone, and a Homo sapiens atrial urination peptide (h-ANP) Ataraxics, such as karma BAZEPIN, chlorpromazine, diazepam, and nitrazepam, Although there is sex hormone, such as antihypertensives, such as strong *****s, such as antineoplastic drugs, such as PUREO mycin, ADOREA mycin, 5-fluorouracil, and a mitomycin, digitalis, digoxin, and digitoxin, reserpine, and clonidine, estradiol, and a testosterone, etc. The drug used should just be a drug which can carry out transderma installation or permucosal installation not only in this.

[0013] Since the electric resistance of the introductory object seen from electroporation equipment by having arranged many needlelike electrodes and having made the electric resistance of the needlelike electrode itself low can be reduced as mentioned above according to the gestalt of this operation, a low battery can be impressed and a drug can be introduced into an introductory object.

[0014] (Gestalt 2 of operation) Next, the manufacture approach of the polar zone of the electrode for electroporation in the gestalt 2 of operation of this invention is explained using a drawing. Drawing 3 (a) - (e) and drawing 4 (a) - (c) is process drawing showing the manufacture approach of the polar zone. First, as shown in drawing 3 (a), the pattern of the electric lines 4 and 5 for using a silver paste (Atchison DB6022) and supplying power from the power supply section of electroporation equipment on the electrode supporter 3 which consists of a polyethylene terephthalate film (for example, the Dacron type S of Teijin, the film of 75 micrometers of thickness) etc., was screen-stenciled (pattern formation step). Next, the insulating resin film 6 with which the pore (50 micrometers of diameters) was formed in the shape of scattering on the printing pattern of the electric lines 4 and 5 which consist of silver is coated, and it was made for exposure of silver 7 to become punctiform as are shown in drawing 3 (b), and shown in drawing 3 (c) (insulating resin layer coating step). In the condition which shows in drawing 3 (c), silver 7 can be lower than the insulating resin film 6, and an electrode cannot be contacted on the skin. For this reason, the masking film 8 with which the pore (50 micrometers of diameters) was formed in the shape of [as shown in drawing 3 (d)] scattering is piled up as shown in drawing 3 (e) (masking film laminating step), and subsequently to drawing 4 (a), the silver paste 9 as shown from on the masking film 8 is coated (needlelike electrode formation step). Next, some silver pastes 9 by which coating is carried out on the masking film 8 and this film 8 are removed after hardening of the silver paste 9, and it was made for the remainder of the silver paste 9 to remain in the insulating resin film 6 at punctiform, as shown in drawing 4 (b) and (c) (masking film removal step). Thus, in order to contact the skin, four or more projecting needlelike electrode 9a can be obtained.

[0015] In the electrode for electroporation which has the needlelike electrode of drawing 4 (c), concomitant use and the instantiation drug of the number of the needlelike electrodes, the ingredient of a needlelike electrode, the energization electrical potential difference of electroporation, a RC time constant, pulse width and the count of energization, total quantity of electricity to impress, and ion TOFORESHISU are the same as that of the case of the gestalt 1 of operation, and the explanation is omitted. In addition, in drawing 3 and drawing 4 , the electrode supporter 3 consists of the synthetic paper into which one layer, such compound laminated material, or these thermoplastics of thermoplastics, such as polyester, a polyether, polyimide, a polycarbonate, polyolefine and its adduct, and a polyamide, was infiltrated, and the

insulating resin film 6 is formed with polyester, polyolefine, etc.

[0016] (Gestalt 3 of operation) Next, the pharmaceutical preparation for medication using the electrode for electroporation in the gestalt 3 of operation of this invention is explained using a drawing about the manufacture approach below. Drawing 5 (a) - (c) is process drawing showing the manufacture approach of the pharmaceutical preparation for medication using the electrode for electroporation in the gestalt of this operation. For the polar zone and 3, an electrode supporter, and 4 and 5 are [two / an insulating resin layer and 9a of an electric line and 6] needlelike electrodes among drawing, and since these are the same as that of the polar zone of the gestalt 2 of operation, they attach the same sign and omit explanation. The pore formed by penetrating the electrode supporter 3 and the insulating resin layer 6 of needlelike electrode 9a so that 20 might not insulate, the backing section in which, as for 21, flange 21a was formed by a hollow and its perimeter with a thermoplastics sheet, films, or such laminated material, such as polyester, such as polyethylene tele FUTATO, a polyamide, polyolefine, and a polycarbonate, and 22 are the drugs with which the hollow of the backing section 21 was filled up. Here, a pore 20 is formed in circular, an ellipse, or a rectangle. case it is circular -- a path -- 1 micrometer - 1000 micrometers desirable -- 5 micrometers - 500 micrometers It is formed. 5 micrometers It oozes, although it is based also on the description of a drug as it becomes small, and a rate becomes slow, and a **** inclination is accepted in installation in long duration, and it is 500 micrometers. Since the inclination for the distance of an anode plate and cathode to become long and for a load electrical potential difference to become high is accepted as it becomes large, it is not desirable. moreover, the case of an ellipse or a rectangle -- a minor axis -- 5 micrometers - 500 micrometers Being formed is desirable. First, between needlelike electrode 9a of the polar zone 2 obtained with the gestalt 2 of operation, a pore 20 is opened so that it may not insulate (drawing 5 (a), (b)). Subsequently, the backing section 21 in which flange 21a was formed to a hollow and its perimeter is prepared for the laminate film which carried out the laminating of a polyethylene terephthalate film, the sheet and film of polyethylene, or these. Subsequently, the hollow of the backing section 21 is filled up with the drugs 22, such as carboxy cellulose sodium containing 6-carboxy fluoro serine, according to a usage condition. Subsequently, the above-mentioned polar zone 2 is joined through flange 21a, heat sealing, or a pressure sensitive adhesive in piles (drawing 5 (c)). Thereby, the pharmaceutical preparation for medication is obtained.

[0017] About the gestalt of this operation constituted as mentioned above, the operation is explained using a drawing below. Drawing 6 is the mimetic diagram showing the busy condition of the pharmaceutical preparation for medication of the gestalt 3 of the operation. 23 are a drug by which the introductory object of the skin or membrane and 24 ooze out from a pore 20, and stay between the introductory object 23 and the insulating resin layer 6, and electroporation is carried out among drawing. If needlelike electrode 9a of the polar zone 2 contacts the introductory object 23, the drug 22 contained by the backing section 21 will exude from a pore 20. Subsequently, electroporation can be performed by energizing to the electric lines 4 and 5 of the polar zone 2.

[0018] It can be made to contact as mentioned above according to the gestalt of this operation, without all needlelike electrodes bending in an introductory object, since the needlelike electrode is implanted in the electrode supporter excellent in mechanical strengths, such as rigidity. The descriptions (viscosity etc.) of a drug can adjust the path and the number of formation of a minute pore to the polar zone. Since the electric resistance of the introductory object seen from electroporation equipment by having arranged many needlelike electrodes and having made the electric resistance of the needlelike electrode itself low can be reduced further, a lower electrical potential difference can be impressed and a drug can be introduced into an introductory object.

Since the application electrical potential difference is low, the somesthesia of energization to the skins, such as an electric stimulus, is remarkably mitigable. Moreover, since the electrode for electroporation was easily made the disposable type which can be removed by performing junction of an electrode supporter and the backing section with heat sealing or a pressure sensitive adhesive, it can be repeatedly used by laminating ***** free [an insulating resin layer and exfoliation]. In addition, it is, even if it joins an insulating resin layer to an electrode supporter free [exfoliation], and it is **. Also in this case, repeat use of an electrode supporter can be performed, an expensive needlelike electrode can be used effectively, and saving-resources-ization can be raised.

[0019]

[Example]

(Example 1) Next, the amount of accumulation transparency of a drug was checked using the electrode for electroporation of drawing 1. The Francis mold cel for a transparency experiment was used as an experimental device. Drawing 7 is the block diagram showing the Francis mold cel for a transparency experiment. For the electrode for electroporation, and 30, as for the skin and 32, in drawing 7, a sampling port and 31 are [1 / a donor side cel and 33] receiver side cels. First, the skin 31 was extracted for the abdomen of the Wistar rats of 8 weeks old after depilating, the horny layer side was turned up (donor side), the dermis side was turned in the Francis mold cel for a transparency experiment of drawing 7 down (receiver side), the skin 31 was set, 6-carboxy fluoro serine solution (0.1mg/(ml)) was added to the horny layer side (above), and the phosphate buffer solution was added to the dermis side (below). The rectangular pulse of 27.5 volts and pulse width 1 ms was impressed 10 times from the electroporation power unit which the electrode 1 for electroporation of drawing 1 is contacted on the skin 31, and does not illustrate it. The dermis side solution of the receiver side cel 33 was extracted from the sampling port 30 for every predetermined time progress, the quantum of the 6-carboxy fluoro serine contained in the solution was carried out, and the amount of transparency (the amount of installation) was calculated. With a circle [white] showed the result to drawing 8. Drawing 8 is drawing showing the amount of accumulation transparency of 6-carboxy fluoro serine to elapsed time (the amount of accumulation installation). The segment extended up and down from the white round head shows dispersion in a property.

[0020] (Example of a comparison) Next, the example of a comparison is described. The electrode of drawing 9 was used as an electrode for electroporation to compare. The front view in which drawing 9 (a) shows the conventional electrode for electroporation, and drawing 9 (b) are the bottom views showing the conventional electrode for electroporation. In drawing 9, the ring-like electrode with which the needlelike electrode with which 40a becomes an anode plate, and 40b become cathode, and 41 are electrodes for electroporation which consist of needlelike electrode 40a and ring-like electrode 40b. The skin 31 was set to the Francis mold cel for a transparency experiment which extracts the skin after depilating and shows the abdomen of the Wistar rats of 8 weeks old to drawing 7, 6-carboxy fluoro serine solution (0.1mg/(ml)) was added to the horny layer side (above), and the phosphate buffer solution was added to the dermis side (below). The rectangular pulse of 100 volts and pulse width 1 ms was impressed 10 times from the electroporation power unit (BTX) which the electrode 41 for electroporation of drawing 9 is contacted on the skin 31, and does not illustrate it. The dermis side solution was extracted for every predetermined time progress, the quantum of the 6-carboxy fluoro serine contained in the solution was carried out, and the amount of transparency (the amount of installation) was calculated. The black dot showed the result to drawing 8.

[0021] Although the case of an example of the applied voltage to an electrode was [the case of the example of a comparison] 27.5 volts in 100 volts and examples were one

fourth of the electrical potential differences of the example of a comparison, both the examples of the energization current were 1.27A. Moreover, the amount of accumulation transparency of 6-carboxy fluoro serine was understood that there are [twice / about] more examples as the example of a comparison so that clearly from drawing 8 . That is, by using the electrode 1 for electroporation of this example showed that the higher amount of transparency was obtained on a lower electrical potential difference (1/4). In addition, although this example described the skin, it is clear to do so the operation effectiveness that it is the same also in the case of membrane.

[0022]

[Effect of the Invention] Since the electric resistance of the introductory object seen from electroporation equipment by having arranged many needlelike electrodes can be reduced as mentioned above according to the electrode for electroporation of this invention, the advantageous effectiveness of becoming possible to impress a low battery and to introduce a drug into an introductory object efficiently is acquired. A needlelike electrode Moreover, carbon, platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, By being formed with a tungsten, lead, the formation ingredient of [1 / any] the copper chlorides or platinum, gold, silver, and the formation ingredient that plated any one sort in copper as plating material Since the electric resistance of the introductory object seen from electroporation equipment can be reduced further, the advantageous effectiveness of becoming possible to impress a lower electrical potential difference and to introduce a drug into an introductory object is acquired. Moreover, since the needlelike electrode is planted densely, it has the effectiveness that it is compact and a miniaturization is possible, having the big amount of drug delivery. Furthermore, the electrode supporter of the shape of the product made of synthetic resin or the shape of a sheet made of a synthetic paper, and a film, The electric line which consists of the formation member of the needlelike electrode formed in the front face of an electrode supporter by printing etc., It is the pore which coating is carried out to the front face of the electrode supporter which has an electric line, and contacts an electric line four pieces [2·50 //cm]/cm 2 The drilled insulating resin layer, By filling up a pore with the formation member of the needlelike electrode by which electric connection was carried out to the electric line, and having the needlelike electrode with which the tip projected and was formed from the pore, a needlelike electrode is made to project from an insulating resin layer, and the advantageous effectiveness of the ability to make an introductory object contacting correctly is acquired. Furthermore, by an electrode supporter's consisting of the synthetic paper into which one layer, such compound laminated material, or these thermoplastics of thermoplastics, such as polyester, a polyether, polyimide, a polycarbonate, polyolefine and its adduct, and a polyamide, was infiltrated, and forming the insulating resin layer with polyester, polyolefine, etc., a pattern is printed efficiently and the advantageous effectiveness that an insulating resin layer can be formed efficiently is acquired.

[0023] The carbon which becomes the front face of the product made of synthetic resin, or the electrode supporter made of a synthetic paper from a sheet or a film according to the manufacture approach of the electrode for electroporation of this invention, The electric line pattern formation process which forms the electric line pattern which consists of platinum, gold, titanium, silver, a silver chloride, copper, stainless steel, a tungsten, and lead, The insulating resin layer coating process which coats the insulating resin layer in which four pores [2·50 //cm] were drilled two times cm so that a pore may contact an electric line pattern, A pore is 2 four pieces [2·50 //cm]/cm. The masking film laminating process which carries out the laminating of the masking film to an insulating resin layer so that a pore may open the drilled masking film for free passage with the pore of an insulating resin layer, With the needlelike electrode formation process filled up with the paste of the formation ingredient of an electric line pattern on the masking film masked at the masking film laminating process at each

pore of an insulating resin layer and a masking film, subsequently By having the masking film removal process of removing a masking film, the advantageous effectiveness that the polar zone of the electrode for electroporation is formed easily is acquired. Moreover, the electrode excellent in corrosion resistance can be mass-produced at a low cost by considering as the process at which an electric line pattern formation process plates any one sort in platinum, gold, silver, and copper to the sheet metal of iron, copper, chromium, tin, zinc, lead, aluminum, and nickel as plating material, and forms it in it. The current stabilized since the thickness of plating was fixed can be passed, and the advantageous effectiveness that the electrode of high quality can be manufactured for high productivity is acquired.

[0024] The electric line which was formed in the whole surface of an electrode supporter and said electrode supporter according to the pharmaceutical preparation for medication of this invention, It is 2 four pieces [2-50 //cm]/cm to said electrode supporter. The needlelike electrode by which was implanted and electric connection was carried out in said electric line, The insulating resin layer which a laminating is carried out to said electrode supporter, and insulates needlelike inter-electrode [said], by having the pore formed so that said electrode supporter and said insulating resin layer might be penetrated and it might not insulate by needlelike inter-electrode [said], the backing section which said electrode supporter was alike on the other hand, and was formed, and the drug enclosed with said backing section Since the needlelike electrode is planted densely, it is small and can miniaturize. By changing the path and the formation number of a pore according to the description of a drug, the optimal pharmaceutical preparation for a drug is obtained and delivery according to the description of a drug can be performed. The outstanding effectiveness that a needlelike electrode and the drug of the large capacity [pore / interval] in a low battery can be sent very efficiently is realizable.

DESCRIPTION OF DRAWINGS

[Brief Description of the Drawings]

[Drawing 1] (a) The front view of the electrode for electroporation in the gestalt 1 of operation of this invention

(b) The important section bottom view of the electrode for electroporation in the gestalt 1 of operation of this invention

[Drawing 2] The important section bottom view showing the modification of arrangement of the needlelike electrode which constitutes the electrode for electroporation in the gestalt 1 of operation of this invention

[Drawing 3] (a) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

(b) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of process-drawing (c) this invention which shows the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

(d) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

(e) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

[Drawing 4] (a) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

(b) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

(c) Process drawing showing the manufacture approach of the polar zone in the gestalt 2 of operation of this invention

[Drawing 5] (a) Process drawing showing the manufacture approach of the pharmaceutical preparation for medication in the gestalt 3 of operation of this invention
(b) Process drawing showing the manufacture approach of the pharmaceutical preparation for medication in the gestalt 3 of operation of this invention
(c) Process drawing showing the manufacture approach of the pharmaceutical preparation for medication in the gestalt 3 of operation of this invention

[Drawing 6] The mimetic diagram showing the busy condition of the pharmaceutical preparation for medication in the gestalt 3 of operation of this invention

[Drawing 7] The block diagram showing the Francis mold cel for a transparency experiment

[Drawing 8] Drawing showing the amount of accumulation transparency of 6-carboxy fluoro serine to elapsed time (the amount of accumulation installation)

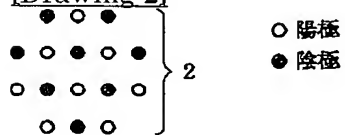
[Drawing 9] (a) The front view showing the conventional electrode for electroporation
(b) The important section bottom view showing the conventional electrode for electroporation

[Description of Notations]

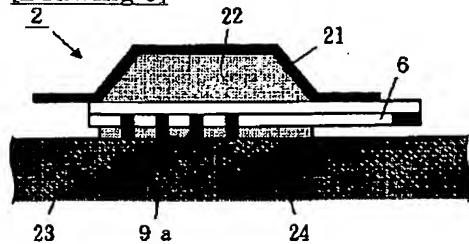
- 1 Electrode for Electroporation
- 2 Polar Zone
- 2a, 2b, 2c, 2d Needlelike electrode
- 3 Electrode Supporter
- 4 Five Electric line
- 6 Insulating Resin Film (Insulating Resin Layer)
- 7 Silver
- 8 Masking Film
- 9 Silver Paste
- 9a Needlelike electrode
- 16 Hole
- 17 Porous Electrode
- 18 Drug Content Gel
- 19 Backing
- 20 Pore
- 21 Backing Section
- 21a Flange
- 22 24 Drug
- 23 Introductory Object
- 30 Sampling Port
- 31 Skin
- 32 Donor Side Cel
- 33 Receiver Side Cel
- 40a Needlelike electrode
- 40b Ring-like electrode
- 41 The Conventional Electrode for Electroporation

DRAWINGS

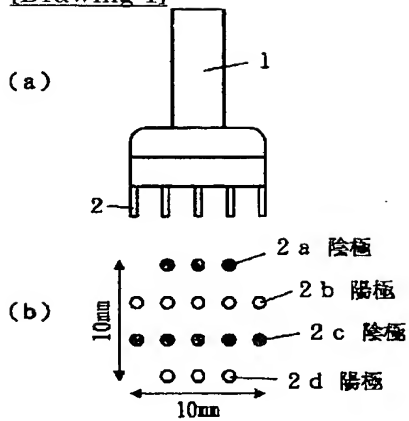
[Drawing 2]



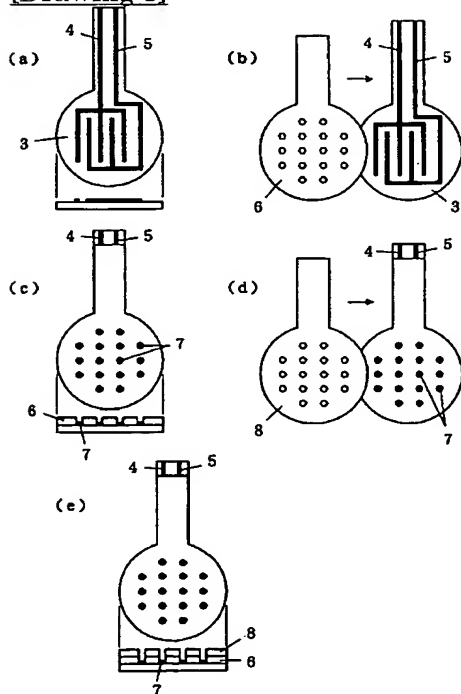
[Drawing 6]



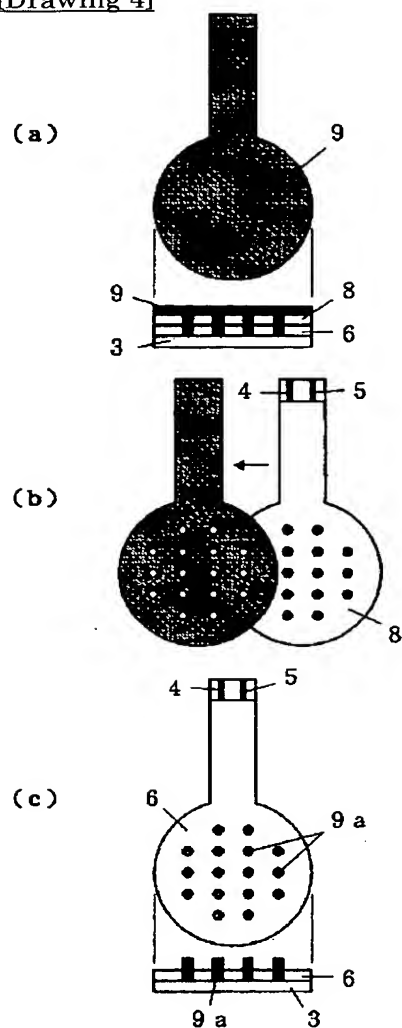
[Drawing 1]



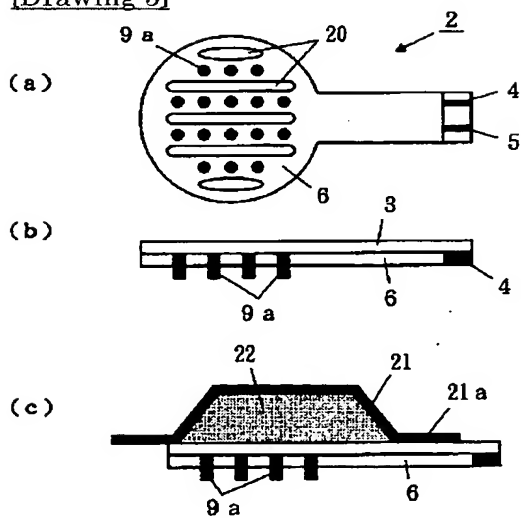
[Drawing 3]



[Drawing 4]

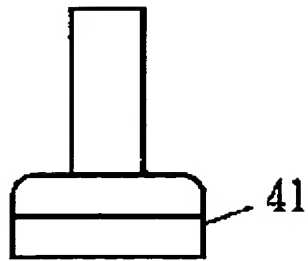


[Drawing 5]

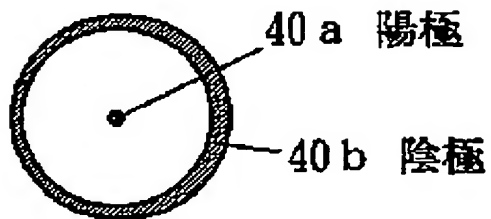


[Drawing 9]

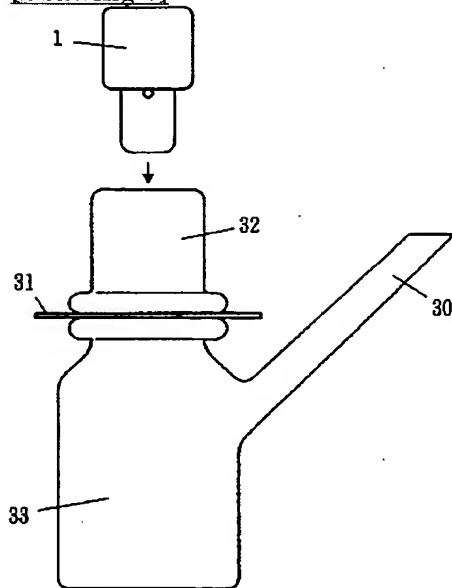
(a)



(b)



[Drawing 7]



[Drawing 8]

